

Giftiges Heilkraut hilft Krebsforschern

Die weltweit verbreitete Pfeifenblume wurde vielseitig in der Pflanzenmedizin eingesetzt. Ihr Wirkstoff Aristolochiasäure ist hochgiftig und gibt wichtige Hinweise, wie Tumore entstehen.

Der Einsatz der Pfeifenblume (*Aristolochia*) in der Pflanzenmedizin ist weit verbreitet. Seit Jahrhunderten wird sie auf verschiedenen Kontinenten als Heilmittel genutzt - auch in der Traditionellen Chinesischen Medizin. Die Pflanze soll etwa Menstruationsbeschwerden lindern, gegen Gicht, Rheuma, Husten oder Darmleiden helfen, das Immunsystem stärken oder das Abnehmen fördern. Doch die Pflanzen enthalten Aristolochiasäuren. Diese Stoffe können die Nieren extrem schädigen und Krebs verursachen. Aristolochiasäuren sind in Europa und Nordamerika schon lange verboten, in Asien erst seit 2003.

Nun könnte gerade ihre extreme Giftigkeit Forschern wertvolle Hinweise zu Entstehung und Prävention von Krebs liefern. Denn die Giftstoffe würden im Krebsgenom verräterische Spuren hinterlassen. Das berichteten zwei internationale Forscherteams aus den USA, Singapur, Taiwan und auch China kürzlich im Fachjournal «*Science Translational Medicine*». «Die Schäden kommen dadurch zustande, dass die Stoffe Verbindungen mit den Basen der DNA eingehen», erläutert Thomas Efferth, Leiter des Instituts für Pharmazie und Biochemie der Universität Mainz.

Diese sogenannten Addukte werden gewöhnlich von der Reparaturmaschine der Zellen als Fehler erkannt, aber nicht immer. Dann bleibt der Schaden liegen. Das ist der erste Schritt in einer langen

komplexen Reaktionskette, an deren Ende ein Karzinom stehen kann.

Enorme Genmutationen

Wie die Forschergruppen berichten, verursachen Aristolochiasäuren im Genom die enorme Rate von 150 Mutationen pro Million Basenpaare. Zum Vergleich: In durch UV-Licht verursachten Melanomen liegt die Rate bei 111 Mutationen, in tabakbedingten Lungentumoren bei 8. Dies könne erklären, warum die davon betroffenen Patienten besonders jung seien und nach einer Therapie verstärkt zu Rückfällen neigten, schreiben die Wissenschaftler. Die Mutationen haben dabei ein typisches Muster. «Es kommt nicht allein auf die Zahl der Mutationen an, sondern auch darauf, wo sie liegen», sagt Thomas Efferth. Auch hier hinterlassen die Aristolochiasäuren bestimmte Spuren.

Die Fingerabdrücke in der TumordNA liefern noch eine Fülle weiterer Erkenntnisse: Denn die Forschergruppen prüften nicht nur Karzinome von Harnleiter, Blase oder Niere auf die charakteristischen Mutationen, sondern auch solche von Leber und Lunge. Beim Screening des Genoms von 93 Leberzellkarzinomen stiessen die Wissenschaftler bei 11 davon in starkem Masse auf die typischen Veränderungen. Das deute darauf hin, dass diese Säuren auch an einem Teil der Lebertumore beteiligt sein könnten, möglicherweise gemeinsam mit anderen Faktoren wie etwa dem Virus Hepatitis B.

«Die Charakterisierung dieser Signaturen beleuchtet nicht nur den molekularen Mechanismus der Krebsentstehung, sondern bietet auch ein Werkzeug, die Beteiligung eines krebserregenden Stoffes an Tumoren zu entdecken, zu denen vorher keine Verbindung bekannt war», schreiben die Forscher. Darüber hinaus können die Mutationen Hinweise liefern, welche Genmutationen für die Entstehung eines Tumors eine entscheidende Rolle spielen. Dann könnte man künftig etwa im Rahmen der Früherkennung besonders sorgfältig auf Schäden an eben diesen Anlagen achten. Und zwar auch schon, bevor ein Krebs entstanden ist.

In ferner Zukunft könnte schliesslich auch die Therapie von dem Wissen profitieren. Schon jetzt liefern Genanalysen Hinweise, ob bestimmte Arzneien einem Patienten helfen könnten.

Zurück zu den Aristolochiasäuren: Trotz aller Studien sollten Verbraucher nicht darauf vertrauen, dass deren Risiko überall bekannt ist. Auch nach den Verboten zeigten verschiedene Analysen, dass das Mittel weiterhin in Kräutermischungen vorkommt, die im Internet angeboten werden. «Man kann generell nur vor Internetpräparaten warnen», sagt Efferth und verweist auf Fälschungen und Verunreinigungen.